

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LE TÉTANOS

THÈSE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 juillet 1954

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

BARBASTE Michel

né le 19 Octobre 1924 à Saint-Palais (Basses-Pyrénées)



MAZEL & POLGE
6^{bis}, Rue Janin
LYON

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE
DANS LE TÉTANOS

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LE TÉTANOS

THÈSE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 juillet 1954

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

BARBASTE Michel

né le 19 Octobre 1924 à Saint-Palais (Basses-Pyrénées)



MAZEL & POLGE
6^{bis}, Rue Janin
LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	MM. J. LEPINE.
Doyen	H. HERMANN.
Assesseur	J. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT.
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT.
Clinique chirurgicale A.....	SANTY.
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Clinique oto-rhino-laryngologique	REBATTU.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOUT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériolog.	SEDALLIAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	
Clinique gynécologique	GUILLEMINET.
Clinique obstétricale	POLLOSSON.
Clinique stomatologique	PIGEAUD.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	DUCLOS.
Pharmacie et Pharmacologie.....	BERNHEIM.
Physiologie	LEULIER.
Anatomie pathologique	HERMANN.
Physique biologique, radiologique et physiothérapie	J.-F. MARTIN.
	PONTHUS (détaché Beyrouth).
Médecine du travail.....	MAZEL.
Parasitologie et pathologie exotique.....	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE.
Anatomie	GABRIELLE.
Pathologie interne	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME.
Pathologie chirurgicale	MALLET GUY.
Histologie	NOEL.
Pharmacie galénique	REVOL.
Médecine légale et déontologie.....	BOURRET.
Thérapeutique	LEVRAU.
Hygiène	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN.
Propédeutique chirurgicale	BERTRAND.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chimie organique et toxicologie.....	MM. BADINAND.
Obstétrique	BANSILLON.
Pharmacie et pharmacologie.....	DREVN.

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique....	MM. BERGER.	Bactériologie	MM. BERTOYE A.
Parasitologie	COUDERT.	Physiologie	CHATONNET.
Parasitologie	ROMAN.	Physiologie	CIER.
Histologie	TUSQUES.	Biochimie médicale	CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale....	MM. BRUN.	Orthopédie	MM. MARION Jos.
Pathologie médicale....	GIRARD M.	Obstétrique	BROCHIER.
Pathologie médicale....	GIRARD P.	Obstétrique	MAGNIN.
Pathologie médicale....	JEUNE.	Obstétrique	MATHIEU J.
Pathologie médicale....	VACHON.	Anatomie pathologique.	GUICHARD A.
Pathologie médicale....	GALY.	Anatomie	LATARJET M.
Pathologie médicale....	GONIN.	Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Pathologie chirurgicale.	BERARD.	Oto-Rhino-Laryngologie.	MAYOUX.
Pathologie chirurgicale.	DARGENT.	Ophtalmologie	PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale.	DESJACQUES.	Urologie	PERRIN.
Pathologie chirurgicale.	LARRY.	Dermato-Syphiligraphie.	THIERS.
Pathologie chirurgicale.	MANSUY.	Médecine légale et médecine du travail.....	ROCHE.
Pathologie chirurgicale.	TRILLAT A.		
Pathologie chirurgicale.	GUILLET.		

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Hygiène.....	M. BENAZET.
--------------	-------------

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. SEDALLIAN, Président, A. BERTOYE, TRILLAT, GUILLET.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR AUGUSTIN BARBASTE

A LA MEMOIRE DE MON COUSIN

LE DOCTEUR JULES ETCHEVERRY-BARBASTE

« En témoignage de reconnaissance pour
le bel exemple qu'ils m'ont laissé »

A MA MERE

ET A MON PERE, LE DOCTEUR A. BARBASTE

Chevalier de la Légion d'honneur

Croix de guerre

« Je dédie cette thèse en témoignage
d'amour filial et de reconnaissance pour
tous les sacrifices qu'ils se sont imposés. »

A MA FEMME

« Qui a accepté courageusement de par-
tager les difficultés de ma vie d'étudiant. »

A MES ENFANTS

« Qu'ils trouvent ici un témoignage de
mon affection. »

A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR Y. MAZARE

Médecin des Hôpitaux de Grenoble

« Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a si aimablement guidé dans son élaboration.

« Qu'il veuille bien agréer nos plus sincères remerciements pour son accueil toujours très bienveillant. »

A MES MAITRES

DES FACULTES DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

LYON ET GRENOBLE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses et de Bactériologie

« Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de thèse. »

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. TRILLAT,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BERTOYE,

« Nous les remercions d'avoir bien voulu
accepter de siéger dans notre jury de
thèse. »

INTRODUCTION

Connu depuis Hippocrate, le tétanos a suscité une masse de travaux et de recherches parmi les plus importantes qui soient. Il demeure cependant une maladie impressionnante, confuse et discutée. La compréhension exacte des phénomènes tétaniques, nécessaire à l'établissement d'une thérapeutique appropriée et véritablement curative, requiert le concours de nombreux spécialistes et, malgré le progrès des sciences, il subsiste encore de nombreuses obscurités sur bien des points. Trop souvent un tétanos déclaré ne peut être sauvé : c'est pourquoi tout nouveau traitement suscite tant d'espairs.

En remplaçant « l'homme malade dans le milieu qui l'entoure et dans l'échelle des êtres vivants », en reconsidérant l'éternel problème de la vie et de la mort, Henri LABORIT est parvenu à un nouveau concept physio-biologique : « la réaction oscillante post-agressive », d'où découlent de nouvelles attitudes thérapeutiques face aux agressions : l'hibernation est l'une de ces attitudes.

Dans l'enthousiasme provoqué par les premiers succès de la méthode de LABORIT, l'hibernation artificielle a été tentée dans des formes graves de tétanos. A propos de quatre tentatives inédites, terminées par quatre échecs, nous allons essayer de mettre en évidence les avantages et les inconvénients de cette méthode dans le traitement du tétanos.

CHAPITRE PREMIER

LE TÉTANOS

BACTÉRIOLOGIE — PATHOGÉNIE — PHYSIO-PATHOLOGIE

Le tétanos est une toxi-infection, commune à l'homme et aux animaux, dont l'agent étiologique a été découvert par NICOLAÏER en 1884.

I. — Inoculation — Rappel bactériologique

Il s'agit d'un bacille, Gram positif, toxigène, sporogène et anaérobie, essentiellement tellurique, introduit dans l'organisme à la faveur d'une plaie, souvent minime. Il ne diffuse pas, mais exerce son action par l'intermédiaire de la toxine qu'il sécrète au point d'inoculation : la quantité sécrétée influera sur la gravité de l'affection.

Le pouvoir toxigène, caractère de beaucoup le plus important, est responsable de l'intensité des phénomènes morbides. Toutes les souches — elles sont nombreuses — ne le possèdent pas au même degré, car il est lié à la virulence du germe, ce qu'exprime le concept de « pouvoir pathogène essentiel », qui englobe ces deux propriétés fondamentales.

En tant que sporogène, le bacille de Nicolaïer est très difficile à détruire. La spore tétanique présente cependant un point faible : elle est aisément phagocytée. Aussi, tout ce qui entrave cet élément de défense vitale — attrition des tissus, infection, exsudation — favorise-t-il le développement de la spore et son passage à la forme végétative. Ce passage peut être retardé : c'est une possibilité à envisager pour comprendre la longueur d'incubation de certaines formes cliniques.

Au caractère anaérobie est lié le maintien du pouvoir pathogène. Dans la nature, on trouve tous les stades, depuis l'anarébiose absolue jusqu'à la vie aérobie stricte, mais le passage de l'une à l'autre entraîne, outre de profondes modifications morphologiques et biologiques, la perte du pouvoir pathogène. On connaît, à ce sujet, l'influence des terrains, dits « tétanigènes », sur la conservation et le renforcement de ce pouvoir. Ces notions contribueront à expliquer la gravité différente des cas du tétanos. « On peut en effet considérer que celle-ci est étroitement liée aux qualités de la souche responsable. »

Cette idée est renforcée par l'observation du comportement de l'organisme devant cet agresseur redoutable. On est frappé par le fait que — exception faite pour les cas avec association microbienne — il n'y a jamais d'abcès, de signes locaux et que, bien souvent, la porte d'entrée est introuvable. L'anatomie pathologique est d'ailleurs muette ou n'offre rien de caractéristique tant au point d'inoculation que dans le tissu nerveux.

II. — Incubation

Le bacille secrète sa toxine au point d'inoculation et celle-ci va gagner le tissu nerveux, son terrain d'action électif. Cette phase correspond à la période d'incubation clinique.

La durée de l'incubation est l'un des modes d'appréciation clinique de la gravité du tétanos. Elle est sous la dépendance de trois facteurs principaux :

— le premier, nous l'avons vu, est le développement de la spore et son passage à la forme végétative, qui peut être retardé,

— un autre est le mode de propagation de la toxine, sujet très controversé, où rien de décisif n'a été apporté par les deux principales théories en présence : théorie classique du cheminement nerveux par les cylindraxes (MARIE et MORAX, P. DESCOMBEY, d'ANTONA, PAWLING, WRIGHT) et théorie américaine de passage direct du sang au système nerveux central (ABEL et collaborateurs, Mario PELLOJA).

— Enfin, on ignore tout autant ce que devient la toxine, parvenue au système nerveux central. Se fixe-t-elle sur la cellule nerveuse ? Y a-t-il combinaison chimique, modification de la structure et du métabolisme cellulaire ou production d'un nouveau corps convulsivant ?

S'agit-il d'une simple irritation fonctionnelle ? « Il se passe pourtant quelque chose car l'arrivée de la toxine dans la substance cérébrale n'est pas suivie immédiatement par l'apparition de contractures ». Thèses CORTOT-GOLAZ).

L'existence d'une période d'incubation est un fait, 'sa durée variable un autre. Les causes n'en sont pas connues : on en a déduit pourtant la règle de la sérothérapie préventive qui vise à neutraliser la toxine avant que le système nerveux central n'ait déclenché sa réaction.

III. — Tétanos déclaré — Physio-pathologie

En clinique, l'action de la toxine se traduit par deux ordres de symptômes :

- des contractures musculaires, caractéristiques de la maladie,
- des désordres neuro-végétatifs.

a) Contractures tétaniques.

Ce sont des contractions toniques et douloureuses des muscles striés, s'exagérant en crises spasmodiques, déclenchées par la moindre excitation sensitive, s'accompagnant d'une exagération des contractures déjà existantes puis d'une extension à des zones jusqu'alors indemnes. Du trismus à l'opisthotonos, des formes localisées aux formes généralisées, il n'y a que des variations d'intensité : l'élément essentiel est une contraction tonique de la fibre musculaire.

Sur la pathogénie de ces contractures, nous retrouvons les oppositions notées à propos du mode de propagation de la toxine :

— pour les classiques, elles ne peuvent être que d'origine nerveuse. L'action centrale de la toxine ne différerait de son action périphérique sur les terminaisons nerveuses que par une différence de sensibilité des tissus nerveux : les effets centraux provoquant une diffusion considérable des réponses réflexes et la suppression des phénomènes d'inhibition pendant cette réponse, aboutiraient aux crises paroxytiques, tandis que l'imprégnation du nerf entraînerait la contracture par hypoexcitabilité succédant rapidement à l'hyperexcitabilité première.

— Pour d'autres (Mario PELLOJA), dans certains cas, la contracture pourrait être produite par l'action directe de la toxine sur le muscle dont l'innervation est par ailleurs normale.

b) Désordres neuro-végétatifs.

Ils viennent aggraver les souffrances de ces malades, dont la lucidité est intacte et qui attendent leurs crises dans l'angoisse.

La fièvre à 38-39° est habituelle, la tachycardie constante, la respiration est gênée, les sueurs sont très abondantes et la soif vive. Le malade ne dort plus, son état général est profondément atteint : la dysphagie est cause de sous-alimentation et de déshydratation, l'azotémie est fréquente et surtout l'acidose avec chute de la réserve alcaline.

Tous ces symptômes sont accentués par les crises spasmodiques et leur répétition : la température monte à 40° et au-delà, le pouls devient incomptable, la dyspnée intense, coupée par des phases d'apnée, pendant lesquelles le malade, cyanosé, peut mourir.

L'asphyxie respiratoire et la syncope cardiaque sont les causes habituelles de la mort dans le tétanos.

Les contractures musculaires et l'atteinte directe des centres hypothalamiques et bulbaires par la toxine sont responsables de ces troubles, sans que l'on puisse délimiter la part de chacune.

IV. — La toxine tétanique

De nombreux points demeurent obscurs et controversés dans la pathogénie du tétanos. Il est acquis cependant que cette affection redoutable est due à l'action de la toxine tétanique et d'elle seule. Que sait-on d'elle ?

C'est une substance protidique, soluble et diffusible, voisine des diastases. Isolée par Knud FABER en 1890, elle a pu être scindée en deux composantes :

— tétanospasmine, fraction tétanigène,

— tétanolysine, non tétanigène, mais inhibant la réaction leucocytaire et la phagocytose.

De toxicité extrêmement élevée, la dose minima mortelle est probablement extrêmement faible. On ne sait encore rien de sa structure chimique interne : il faudra attendre que sa formule soit dévoilée pour préciser la pathogénie du tétanos et lever les doutes qui subsistent.

Ce rappel nous a permis de souligner :

1° La gravité de l'agression tétanique tenant tant aux caractères du Bacille de Nicolaïer, étroitement liés à la souche responsable, qu'au fait qu'elle est due à l'action d'une toxine extrêmement puissante et dont nous ignorons la structure et le mode d'action.

2° Le temps de latence qui sépare l'inoculation des premiers symptômes et qui répond à des phases encore obscures de l'intoxication tétanique.

3° l'importance des désordres neuro-végétatifs dans le tétanos déclaré qui, en aggravant les souffrances de ces malades, les mettent sans cesse en danger de mort.

CHAPITRE II

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE

PRINCIPES — TECHNIQUE GÉNÉRALE — ACCIDENTS

I. — Principe général

« La régulation des conditions de vie de notre milieu intérieur assure notre vie constante et libre », écrivait Claude BERNARD. Cet équilibre du milieu intérieur, CANNON l'a dénommé « homéostasie » et a démontré qu'il nécessitait la coopération harmonieuse de tous les organes, le système neuro-végétatif jouant un rôle important.

A toute agression du milieu extérieur, quelle qu'elle soit, l'organisme répond de manière uniforme (LEBLOND, REILLY, SELYE) par une chaîne de réactions dites « de défense » : c'est « la réaction oscillante post-agressive » de LABORIT. « Harmonieuse » dans un organisme sain, subissant une agression modérée, elle devient par contre dysharmonique et nuisible dans un organisme épuisé par une agression sévère. Les possibilités de rétablissement de l'homéostasie sont d'ailleurs limitées, comme l'a montré CANNON.

La nature possède deux moyens de défendre l'individu et l'espèce :

— la soumission au milieu d'une part : c'est le système des poïkilothermes. L'intensité des processus vitaux subit les variations imposées par les caractéristiques changeantes du milieu extérieur. L'organisme se soumet à la température du milieu, les échanges avec lui sont réduits : il s'établit une vie ralentie.

— La réaction par la lutte ou la fuite qui est le système habituel des homéothermes. La réaction oscillante permet le maintien de l'intensité des processus vitaux à un degré suffisant pour permettre l'autonomie

relative de l'individu par rapport au milieu extérieur. Mais cette réaction oscillante est sujette à des vicissitudes : insuffisante dans certains cas, elle devient nuisible dans d'autres à la sauvegarde de la vie. Il paraît donc logique d'abandonner ce système de défense pour êtres supérieurs et de choisir délibérément le système des êtres inférieurs.

Cette attitude se heurte à l'existence d'un système de régulation homéostasique. Il faudra donc en premier lieu inhiber le fonctionnement de ce système puis en deuxième lieu réduire l'intensité des processus vitaux.

II. — Définition

L'hibernation artificielle est une méthode pharmacodynamique qui, par l'association de drogues végétativolytiques et de réfrigération par des moyens physiques, se propose de réaliser une inhibition contrôlée du système neuro-végétatif, une atténuation des réactions de régulation, aboutissant à une vie économique avec hypométabolisme, relâchement musculaire, état crépusculaire. Elle est utilement complétée par une thérapeutique anabolisante et des médicaments diminuant la perméabilité capillaire.

III. — Technique générale

I° — Blocage neuro-végétatif.

Premier temps de la mise en hibernation, il s'obtient par l'administration parentérale, progressive et entretenue, de nombreuses drogues, de « goûts » différents et dont les effets sont « potentialisés », associées entre elles à doses faibles dans des « cocktails » chaque jour différents.

Ces drogues à action pharmacodynamique puissante et polyvalente, sont très variées : sympatholytiques (Pronestyl, Largactil) et Vagolytiques (Diparcol), analgésiques et hypnogènes (Dolosal, Largactil, barbituriques), antihistaminiques (Phénergan), atonisantes (curares). La plus remarquable de cette liste, volontairement abrégée, est la chlorpromazine, (Largactil. 4560 R.P.) : à des effets ganglioplégiques sur le système autonome périphérique, à une action antipasmodique.

elle joint des effets centraux très intéressants; parmi ceux-ci, une dépression continue des formations réticulées qui jouent un rôle capital dans le maintien de l'état vigile et dans le niveau de l'activité motrice, sympathique et neuro-endocrinienne, et une action hypothermisante et antipyrétique. Il faut utiliser le plus possible de « lytiques » pour obtenir une « déconnexion » correcte, cette multiplicité permettant de diminuer les doses au maximum, et il faut éviter tout médicament « agressif », tout produit adrénalinique.

S'il provoque une mise au repos des processus vitaux du fait du sommeil et de l'aréflexie motrice, vaso-motrice, végétative et endocrinienne, le « cocktail lytique » ne suffit pas à lui seul à diminuer leur intensité très au-dessous du seuil basal. Cette diminution est par contre provoquée par des anesthésiques généraux et les barbituriques en particulier. Ce serait donc à la puissante action potentialisatrice des drogues du « cocktail » sur les anesthésiques généraux qu'il faudrait attribuer l'hypométabolisme obtenu.

2° — Hypothermie.

Le « cocktail lytique » juggle les réactions contre le froid par neuroplégie et il est lui-même hypothermisant, mais faiblement.

La réfrigération réalise la véritable diminution de l'intensité des processus vitaux en augmentant la thermolyse qui n'est plus compensée puisque la thermo-régulation est bloquée. Aussi ne doit-elle être mise en œuvre qu'après blocage du système autonome : le frisson est le témoin d'un blocage insuffisant.

On la réalise au moyen de vessies de glace disposées sur le malade au niveau des régions vasculaires (aire précordiale, triangles de Scarpa aisselles), sur l'hypochondre droit et le territoire du trijumeau. L'emploi de liquides de perfusion réfrigérés la complète au besoin.

3° — Soins complémentaires.

La régulation du milieu intérieur sera d'autant moins indispensable que l'intensité des processus vitaux sera plus restreinte par l'hypothermie.

Il faut cependant assurer l'hydratation et la nutrition parentérales de l'hiberné : ses besoins sont très réduits, la surcharge du cœur droit est à craindre, il faut donc agir avec prudence.

L'oxygénothérapie est moins nécessaire, les tonicardiaques le plus souvent inutiles, les antibiotiques gardent leurs indications. Enfin une médication anti-diffusante qui diminue la perméabilité et la fragilité capillaires, et surtout une thérapeutique anabolisante par androgènes, minéralo-corticoïdes, vitamines, complexe B en particulier, complètent utilement le « cocktail ».

La surveillance des hibernés requiert une attention de tous les instants. Le malade est calme, indifférent, insensible ; ses téguments sont pâles mais sans trace de cyanose, ses yeux et sa bouche secs, ses pupilles en myosis. Toute agitation, polypnée, subcyanose, douleur, frisson, traduit une anomalie qu'il faut aussitôt contrôler. En dehors de cette observation soigneuse, la prise de la température, du pouls, de la tension artérielle, la mesure du rythme respiratoire, avec l'inscription des courbes, constituent les gestes principaux qui doivent être assurés avec la plus grande régularité. Les examens de laboratoire semblent plus intéressants pour la recherche que pour la conduite de l'hibernation. A noter que la diurèse est peu abondante mais persistante et nécessitant le plus souvent le cathétérisme et que le transit intestinal reprend spontanément au réchauffement et parfois même avant.

Le retour à la vie normale, lors de la cessation de l'hibernation, doit être mené très progressivement, avec les plus grands soins, en arrêtant d'abord la réfrigération.

IV. — Incidents et Accidents

Les complications pulmonaires à frigore, dont l'origine est avant tout neuro-végétative, semblent pouvoir être éliminées. Par contre, l'œdème du poumon et la bronchorrhée sont en relation avec une histaminémie secondaire, qu'une technique bien au point doit pouvoir cependant éviter.

Les escharres de décubitus ont amené à prescrire une médication anti-diffusante et ont à peu près disparu depuis lors.

Les incidents les plus importants se voient au réchauffement, d'où la nécessité d'une surveillance minutieuse.

La mort sous hypothermie relève théoriquement de trois causes :

— Changement brutal de position entraînant un désamorçage cardiaque,

- Un surdosage et une accumulation des effets quinidiniques pouvant aller jusqu'à la dissociation auriculo-ventriculaire,
- Une thérapeutique anticoagulante insuffisante au réchauffement.

En résumé, l'hibernation artificielle, associant la déconnexion médicamenteuse à la réfrigération par moyens physiques, apparaît comme une méthode, fondée sur des principes séduisants, mais d'application délicate et non exempte de risques, permettant à un organisme déficient de passer un cap difficile.

CHAPITRE III

INTÉRÊT THÉORIQUE DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LE TÉTANOS

Les méthodes d'hibernothérapie sont indiquées dans le tétanos pour tenter de réduire les réactions homéostasiques désordonnées dans la mesure où celles-ci compromettent la vie du malade et constituent l'essentiel de la maladie.

Le milieu extérieur est représenté ici par l'agent microbien et sa toxine. L'hypothermie atténue le processus infectieux soit par inactivation des germes, de leur prolifération et de leur virulence, donc du « pouvoir pathogène essentiel », soit par l'effet légèrement antibiotique de certains lytiques, mais cette atténuation est négligeable. Par ailleurs, le ralentissement circulatoire, la réduction du « train de vie cellulaire » pourraient peut-être modifier l'action de la toxine tétanique dans sa rapidité et son intensité, d'autant que la formation des anticorps ne semble pas gênée (HUGONOT, cité par LABORIT). Mais ces considérations théoriques n'ont guère d'intérêt en réalité puisque le tétanos à hiberner est un tétanos déclaré, où la toxine a déjà atteint le système nerveux central et déclenché la série de troubles qui menacent d'emporter le malade. Que peut-on attendre alors de l'hibernation ?

Nous avons souligné l'absence de réaction apparente de l'organisme lors de l'inoculation du Bacille tétanique. Les violents désordres végétatifs du tétanos déclaré sont-ils une « réaction de défense » de cet organisme vis-à-vis de la toxine ? Dans ce cas, on pourrait attendre de l'hibernation la guérison du tétanos.

Bien que nos connaissances se réduisent encore à des hypothèses sur ce chapitre, il paraît plus vraisemblable d'admettre que ces troubles

proviennent de lésions directes, bientôt irréversibles, des centres nerveux. Ainsi l'action de l'hibernothérapie apparaît plus symptomatologique que physio-pathologique.

La stabilisation du système neuro-végétatif par la neuroplégie apparaît utile quelle que soit l'origine des désordres de ce système, et l'hypothermie provoquée avait déjà été tentée dans cette affection essentiellement hyperthermisante. Il ne s'agit de rien moins que de transformer un malade angoissé, insomniaque, couvert de sueurs, dyspnéïque, torturé par des crises de contractures atrocement douloureuses en un sujet calme, indifférent, insensible, reposant dans un état crépusculaire, respirant lentement. En endormant la faculté réactionnelle de la sensibilité organique, en bloquant l'aire réflexe à tous les niveaux, en diminuant l'intensité des processus vitaux, on peut espérer faire disparaître toute contracture.

Ce qu'on cherche en somme, c'est à passer un cap difficile dans l'espoir que pendant ce temps le sérum antitoxique aura pu neutraliser toute la toxine sécrétée et l'organisme édifier ses réactions immunitaires. Mais on se heurte là encore à l'inconnu, car on ignore tout de l'action de la toxine tétanique.

CHAPITRE IV

INTÉRÊT DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LE TÉTANOS SUR LE PLAN PRATIQUE

I. — Observations rapportées

Au cours de l'année 1952-53, dans le service des épidémies du Centre hospitalier régional de Grenoble, l'hibernation artificielle, selon la méthode de LABORIT a été tentée à quatre reprises sous la direction du Docteur MAZARÉ, chef de service et du Docteur PRUNIER, médecin-anesthésiste, sur des malades présentant des formes graves de tétanos.

OBSERVATION N° 1

Mme Alice S..., 52 ans, cultivatrice.

hospitalisée le 25-12-52, à 12 h.,

décédée le 26-12-52, à 11 h. 30.

Tétanos généralisé suraigu chez une femme de 52 ans, non vaccinée. Incubation de 6 jours. Symptomatologie bruyante quelques heures seulement après le début. Tentative d'hibernation. Décès par syncope cardiaque au bout de 24 heures.

La malade — B.S. habituelle, mariée, 3 enfants, non vaccinée — s'est blessée à l'index droit le 18-12-52 : piqûre par clou rouillé d'un balai d'écurie — pas de soins immédiats — les jours suivants, bains locaux au permanganate.

Le 24-12-52, au soir, début de dysphagie. La raideur dorso-lombaire apparaît dans la nuit et se généralise rapidement.

Le 25-12-52, quand la malade arrive dans le service, elle présente un trismus intense, la raideur est généralisée avec tendance à l'opisthotonos. Le pouls est à 120 par minute, bien frappé, la T.A. à 16,5/9, la température

à 38°2, le rythme respiratoire à 26. Dès l'installation dans son lit, elle présente coup sur coup 3 crises cloniques généralisées. On institue sur le champ le traitement suivant : S.A.T.T. 250.000 unités — anatoxine 2 cc. — pénicilline, 1 million — syncortyl 10 mg. — solucamphre.*

La durée de l'incubation, la fréquence des crises paroxystiques soulignent la gravité de cette forme et conduisent à entreprendre une tentative d'hibernation artificielle.

A 16 h., le pouls est à 136, la T. A. non modifiée non plus que le rythme respiratoire, la température est à 38°8, la rigidité est totale, le trismus maximum, les pupilles normales, le teint rose, les lèvres et les extrémités cyanosées.

Le 25-12-52, à 16 h., 1^{re} perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	300 cc.
4560 R.P.	25 mg.
Phénergan	50 mg.
Dolosal	100 mg.
Pronestyl	50 mg.

et on injecte en I.M. :

Nesdonal	0,25
Flaxédyl	0,04

Tandis que des vessies de glace sont réparties sur tout le corps et seront maintenues jusqu'à la fin.

A 19 h. 30 — π : 112 — T.A. 11,5/7 — R : 15 — Θ : 38°6.

Le trismus et les contractures ont entièrement disparu, les pupilles sont en myosis, la malade dort d'un sommeil léger.

A 20 h., 2^{me} perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	300 cc.
4560 R.P.	25 mg.
Diparcol	250 mg.
Sulfate de spartéine	1 amp.
Pronestyl	100 mg.

Les S.G. demeurent inchangés sauf la température qui tombe à 37°8, puis à 37°4. Myosis. Teint pâle. La malade ne souffre pas, somnole mais répond aux questions. De temps à autre, elle ébauche quelques contractions fugaces, non douloureuses, de la face et des membres.

A 23 h. 30, 3^{me} perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	150 cc.
4560 R.P.	25 mg.
Dolosal	100 mg.
Sulfate de spartéine	1 amp.

Le 26-12-53, à 2 h. 30 du matin, injection I.M. de :

Nesdonal	0,10
Flaxédyl	0,04
Sulfate de spartéine	0,010
Percortène	0,010

* à 5 h. : injection I.M.

4560 R.P.	50 mg.
Phénergan	50 mg.

* à ce moment : π : 98 — Θ : 37°8 — R. : 17.

A 7 h. : π : 140 — Θ : 37°9 — T.A. : 10/7.

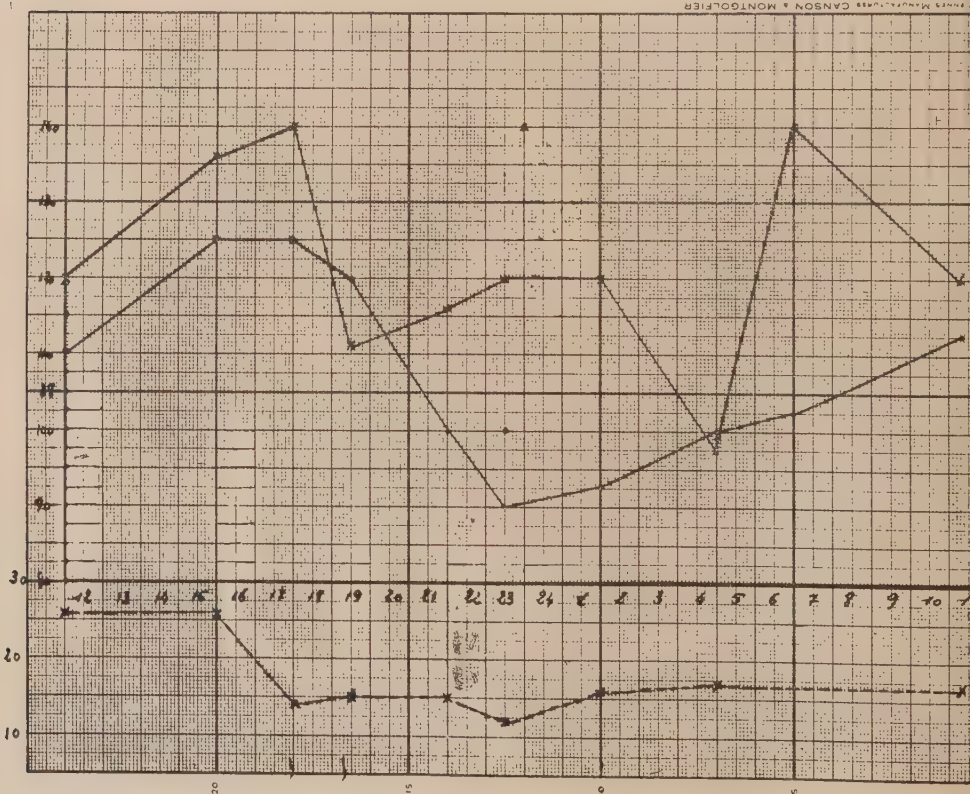
Les mouvements respiratoires sont amples et forts. On note de petites ébauches de crise mais la malade ne souffre pas.

A 10 h., 4^e perfusion I.V. avec :

Sérum salé isotonique	300 cc.
Diparcol	250 mg.
Sulfate de spartéine	1 amp.
Pronestyl	150 mg.

Tandis qu'on injecte en I.M. du Flaxedyl car le trismus et les contractures ont réapparu, moins prononcés que la veille cependant.

A 11 h. 30 — petite crise brève (30"), puis immédiatement état syncopal : une vingtaine de mouvements respiratoires très lents, les bruits du cœur deviennent imperceptibles et la malade meurt, l'injection I.V. d'adrénaline demeurant sans effet de même que la respiration artificielle.



OBSERVATION N° 2

M. Jules G..., 50 ans, chômeur.

hospitalisé le 17-1-53,

décédé le 19-1-53, à 10 h. 30.

Tétanos aigu généralisé chez un éthylique de 50 ans. Vaccination impossible à connaître. Incubation non précisée, la porte d'entrée étant probablement dentaire. Sérothérapie retardée de six jours après l'apparition du trismus. Devant la gravité du tableau clinique, tentation d'hibernation. Mort brutale au bout de 48 heures.

Le malade — éthylique, vaccination impossible à connaître — a été amené à consulter, le 11-1-53, par une gêne à l'ouverture de la bouche survenue brusquement et sans trouble de déglutition.

Il est dirigé tout d'abord sur le service d'O.R.L., où le tableau se complète le 15-1-53 d'abord, par l'apparition de raideur des membres qui conduit à lui injecter du Flaxédyl, puis le 17-1-53 par la survenue de petites crises de contractures. Après une injection de 300.000 unités de S.A.T.T., il est passé dans le service des épidémies.

A l'entrée, on est frappé par la rigidité intense : on soulève le malade comme une planche pour le mettre dans son lit. Il est tout à fait lucide et redoute l'examen, les draps le gênent, il sursaute au moindre bruit, se plaint de ses jambes et de la fesse droite où on l'a piqué. L'interrogatoire ne permet pas de préciser une porte d'entrée, ni piqûre, ni blessure infectée dans les jours précédents. A l'examen, on se trouve devant un homme au faciès couperosé avec varicosités des pommettes. Le trismus est moyennement serré : le malade peut ouvrir la bouche de 1 cm. environ, ce qui permet d'apercevoir une dentition en mauvais état et une langue saburrale, expliquant l'haleine fétide. Les pupilles sont en myosis. Les membres inférieurs sont en hyperextension et adduction, les muscles durs et contracturés. On note un opisthotonos léger. Les muscles de l'abdomen sont contracturés. R.A.S. aux membres supérieurs. Sur ce fond d'hypertonie apparaissent de petites crises ou ébauches de crises paroxystiques : une légère crispation du visage, la tête s'enfonce un peu plus dans l'oreiller, l'ensellure lombaire s'accroît, tandis que les membres inférieurs se fléchissent spontanément sur le bassin et que les fléchisseurs des pieds sont en hypercontraction. Ces petits soubresauts durent quelques secondes et se répètent à raison d'un tous les quarts d'heure. Par ailleurs, le ventre est un peu météorisé, le foie débordant de 3 travers de doigt; on note un certain degré d'encombrement bronchique; R.A.S. au point de vue cardiaque. Au point de vue état général, le pouls est à 120, la T.A. à 13/9, la température à 38°, le rythme respiratoire, régulier, à 27. Il existe un certain degré de cyanose, une sudation abondante aux membres supérieurs. Enfin, le malade se plaint de soif intense et n'a pas de trouble de la déglutition.

La fréquence des crises, le stade tardif où a été fait le sérum conduit à tenter l'hibernation artificielle.

Le 17-1-53, à 12 h. 30, 1^{re} perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Dolosal	100 mg.

Phénergan	50 mg.
4560 R.P.	25 mg.

A 13 h. 30 :

Flaxédyl	0,04
Nesdonal	0,50

en intra musculaire.

Le malade ressent une sensation de bien-être, légère diminution des contractures et du trismus.

A 17 h., 2° perfusion I.V. avec :

Sérum salé isotonique	500 cc.
Diparcol	250 mg.
Pronestyl	150 mg.
Sulfate de spartéine	1 amp.
4560 R. P.	25 mg.
Percortène	5 mg.

A 21 h. 30 :

Flaxédyl	0,04
Dolosal	0,10
Pendiomide	0,05 en I.M.

Vessies de glace sur le cou et la région précordiale.

Après une amélioration au début, l'état général s'aggrave :

A 24 h. : π : 116, Θ : 38°, R. : 24.

Le malade est conscient et ne souffre pas. Il n'est pas agité. On note quelques ébauches de crises non douloureuses.

Le 18-1-53, à 0 h. 30 3° perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
4560 R.P.	50 mg.
Diparcol	250 mg.
Pronestyl	100 mg.
Pendiomide	150 mg.

A partir de 5 h. du matin s'agite, enlève sa glace.

A 6 h., on injecte en I.M. :

Flaxédyl	0,04
Nesdonal	0,25

A 8 h., les signes généraux sont plutôt meilleurs :

π : 112 — Θ : 37°5 — R. : 28.

Mais le malade est agité, délire, fait des mouvements d'opposition et de rétropulsion. On note une légère contracture des membres inférieurs, des râles congestifs à la base gauche. La langue est très sèche. On demande un dosage d'urée d'urgence et on prescrit de la pénicilline : 1 million d'unités.

A 10 h. l'état général s'est aggravé :

π : 128 — Θ : 39°3 — R. : 30.
Urée sanguine : 1 g., 04.

4° perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Dolosal	100 mg.
Pronestyl	150 mg.
Curethyl	20 cc.

A 16 h. : π : 124 — Θ : 39°1 — R. : 26

Le malade est agité, mais conscient : il ne souffre pas. Le trismus a diminué : très légère contracture des membres inférieurs. Pas de crise tétanique. On injecte en intra-musculaire :

Sulfate de spartéine	1 amp.
4560 R. P.	5 mg.

A 18 h., 5° perfusion I. V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Phénergan	50 mg.
Pendiomide	100 mg.

A 20 h. 15 — Flaxédyl I.M.

A 23 h. 30, 6° perfusion avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Curéthyl	50 cc.

Le 19-1-53, à 0 h. 30, en I. M.

Nesdonal	0,50
4560 R.P.	5 mg.

A 4 h. 30, 7° perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Dolosal	100 mg.
Sulfate de spartéine	1 amp.
4560 R. P.	25 mg.

Toute la nuit l'état du malade est resté stationnaire. Au matin :

π : 128 — Θ : 38°9 — R. : 34.

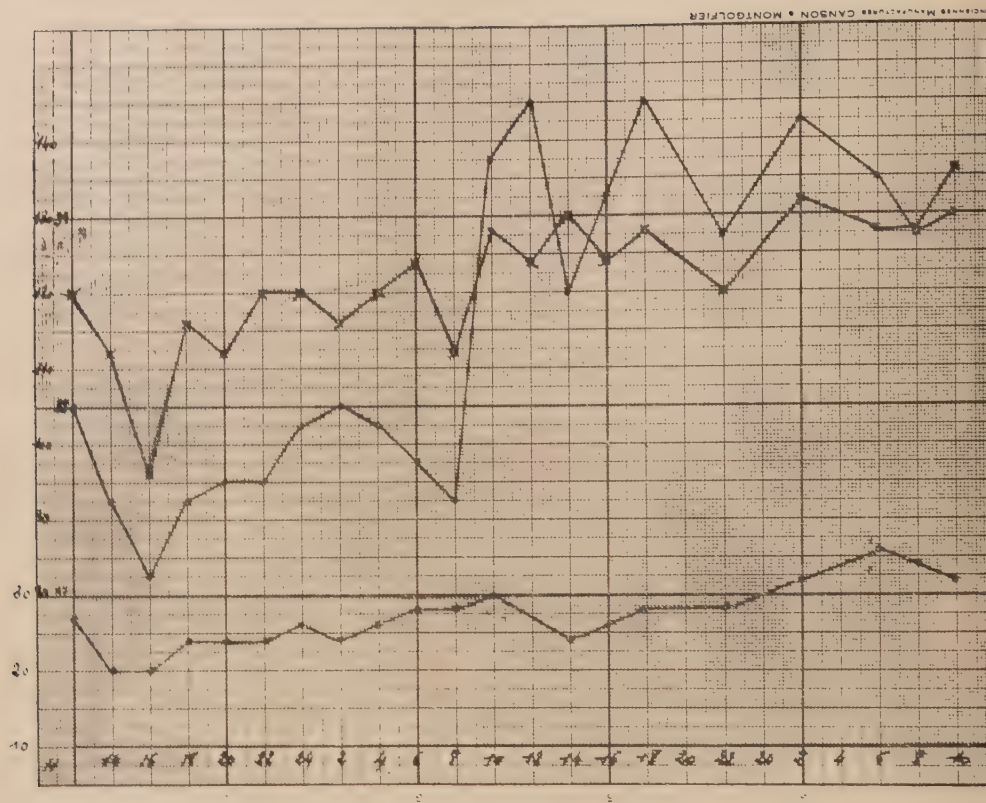
Il est toujours agité, fait des gestes délirants, ne semble pas souffrir bien que conscient. Il présente toujours une faible contracture. Enfin sa respiration devient irrégulière.

A 9 h., Flaxédyl 0,04 en I.M.,

A 10 h., π : 136 — Θ : 39° — R. : 32,

A 10 h. 30, le malade fait une syncope et meurt brusquement en quelques secondes.

A l'autopsie (20-1-53), on constate une hépatisation du lobe inférieur gauche avec congestion du poumon et symphyse pleurale totale. Le cœur est mou, pâle, mais non dilaté. Le foie gros et mou présente des signes de congestion, des nappes hémorragiques diffuses et de petits infiltrats inflammatoires à l'examen histologique — La rate est augmentée de volume et friable — Les reins sont normaux, les surrénales aussi — Le bulbe et la dure-mère, examinés histologiquement par le Docteur SEIGNEURIN, présentent des signes de dégénérescence cellulaire.



OBSERVATION N° 3

M. Alexandre B..., 58 ans, cultivateur.
hospitalisé le 25-5-53,
décédé le 28-5-53, à 15 h.

Tétanos céphalique de Rose avec généralisation secondaire chez un homme de 58 ans, trépané à plusieurs reprises, non vacciné. Incubation de 11 jours. Aggravation et extension des symptômes. Tentative d'hibernation. Décès par arrêt respiratoire au bout de 24 heures.

Le malade — trépané à 3 reprises, non vacciné — s'est blessé aux mains et à la face le 12-5-53. Pas de S.A.T.T. jusqu'au 23-5-53 où il reçoit 3.000 unités de sérum purifié. Le lendemain, il ressent une gêne à la paroi mais ne revoit un médecin que le 25-5-53 : celui-ci le fait hospitaliser aussitôt.

A l'entrée, malade lucide qui présente un trismus serré et une paralysie faciale gauche avec lagophtalmie et ptosis droit. Il est gêné pour parler, cherchant à ouvrir sa bouche avec ses mains pour se faire mieux comprendre, et il boit difficilement. On note des spasmes de torsion du côté droit de la face avec contraction du peaucier correspondant, spasmes assez fréquents et douloureux. On retrouve les cicatrices de plaie à l'angle externe de l'orbite gauche et aux extrémités digitales. Par ailleurs, rien à signaler : le pouls est bien frappé, un peu lent, la T.A. à 16/11, la tempé-

rature à 38°3. On prescrit S.A.T.T. : 200.000 — Anatoxine 2cc. — Pénicilline : 1.500.000 — Largactil (200 mg.) — Phénergan (50 mg.) — Camphre et syncortyl.

Le lendemain — 26-5-53 — l'état est relativement bon : π : 75 — Θ : 37°9 — diurèse à 0 l. 450. Le trismus est moins serré : ouverture possible à 1 cm. 5; le malade boit plus facilement. L'œil droit s'ouvre mieux. On fait : S.A.T.T. 100.000 — Largactil : 200 mg. — Phénergan : 150 mg. — Pénicilline : 2 millions — Camphre — Syncortyl

Le 27-5-53 — état général stationnaire : π : 80 — Θ : 38° — diurèse : 0 l. 250. A midi, le tableau paraît vouloir se transformer : le trismus reprend, très serré, les spasmes sont très fréquents. Le malade paraît étouffer et se débat. On constate une raideur des 2 membres inférieurs; les 2 membres supérieurs présentent des alternatives de contracture en flexion et de secousses myocloniques. Sur l'abdomen, on note de l'hyperesthésie cutanée et une contracture du grand droit du côté droit.

La température se maintenant à 38°, le pouls grimpant à 90, on décide la mise en train de l'hibernation artificielle.

A 15 h. 30, 1^{re} perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Dolosal	100 mg.
Pronestyl	100 mg.
Vitascorbol	200 mg.
Bévilène	200 mg.
Bécilan	
Camphre	
Phénergan	50 mg.

Le malade commence à somnoler. On place alors des vessies de glace sur les deux aines, le ventre, l'épigastre. Le malade cherche à s'en débarrasser, s'agite, ce qui provoque des secousses tétaniques au niveau de la face avec grincement de dents.

A 21 h., 2^e perfusion I.V. avec :

Sérum glucosé isotonique	500 cc.
Sulfate de spartéine	1 amp.
Percortène	50 mg.
Diparcol	125 mg.
4560 R.P.	50 mg.

Et on injecte en I.M. 0,04 de Flaxedyl.

A la fin de la perfusion on note :

π : 80 — Θ : 37°6 — R. : 24.

Le malade est plus agité, se débat, mais demeure lucide. Le trismus est très serré, la paralysie faciale persiste mais l'ouverture de l'œil droit est possible spontanément. Spasmes fréquents de la face, les 2 membres inférieurs sont en hyper extension.

A 24 h., injection I.M. de :

Nesdonal	250 mg.
Dolosal	100 mg.
Phénergan	50 mg.
Tonicoriné	1 ampoule

On note : π = 80 — Θ = 37°8 — R. = 25.

Le 28-5-53, à 6 h. du matin, 3^e perfusion I.V. avec :

Sérum salé isotonique	500 cc.
Sulfate de magnésie à 20 %	10 cc.
Procaïne sans adrénaline	1 ampoule

Camphre

Nesdonal-retard 500 mg.

4560 R.P. — 50 mg.

$$\pi = 70 - \Theta = 37^{\circ}7 - R. = 30.$$

A 9 h. la paralysie faciale disparaît quand le malade est calme mais on note la contracture des masséters, les spasmes de torsion répétés avec crises tétaniques généralisées, au cours desquelles la cyanose apparaît, avec ralentissement des mouvements respiratoires, puis des pauses, tandis que le teint prend une pâleur de marbre. La reprise se fait en Cheyne-Stokes avec serton, puis la lucidité reparait : le malade a soif mais quelques gouttes de liquide suffisent à déclencher de nouvelles crises.

Petit à petit, les crises deviennent subintrantes, les troubles respiratoires s'accroissent, les pauses deviennent plus longues. Le pouls est petit, accéléré. On injecte en I.M.

Flaxedyl 0,08

Lobéline 1 ampoule

$$\text{A } 15 \text{ h. } \pi = 110 - \Theta = 38^{\circ}3.$$

Le malade est dans un demi coma, dont il sort de temps en temps. Les crises succèdent aux crises. Il finit par mourir au cours d'une grande pause respiratoire.



OBSERVATION N° 4

M. Gabriel B., 53 ans, manœuvre.
hospitalisé le 23-9-53,
décédé le 24-9-53.

Tétanos céphalique avec ophtalmoplégie chez un éthylique notoire de 53 ans. Vaccination non précisée. Incubation de 7 jours. Généralisation secondaire. Tentative d'hibernation. Décès au bout de 48 heures.

Le malade — marié, 5 enfants, éthylique chronique ancien avec ivresses fréquentes — fait une chute le 12-9-53, alors qu'il se trouve en état d'ivresse : plaie du cuir chevelu dans la région temporo-pariétale droite. Il est ramené à son domicile. Pas de S.A.T.T.

Le 19-9-53, il est renversé par une voiture. Réouverture de la plaie. Le soir, apparition du trismus, ce qui ne l'empêche pas de boire encore. Le 21-9-53, apparition d'une contracture douloureuse de la nuque : le lendemain, il repart encore au travail malgré un trismus très serré et, le soir, est amené dans le service.

A l'entrée, le malade est euphorique, parle abondamment. Le trismus est moyennement serré. On note un ptosis droit, une contracture du sterno-cléïdo-mastoïdien droit, une raideur de la nuque et des bras. Sur ce fond, surviennent des crises de contracture généralisée. Le pouls est à 120, la température à 37° 8.

On prescrit tout d'abord le traitement habituel : S.A.T.T. 400.000 — Anatoxine 2cc. — Pénicilline 2 millions, mais devant l'importante imprégnation éthylique du sujet et la généralisation des crises tétaniques, on décide la mise en train de l'hibernation artificielle.

Dans la nuit et la matinée suivantes — 22 et 23-5-53 — le malade reçoit successivement, à quelques heures d'intervalle, 4 perfusions I.V. de sérum additionné de drogues diverses, soit au total :

Sérum glucosé isotonique	1 l. 500
Sérum salé isotonique	0 l. 500
4560 R.P.	100 mg.
Phénergan	100 mg.
Pronestyl	400 mg.
Dolosal	200 mg.
Nesdonal	1 g.
Diparcol	250 mg.
Vitascorhol	1 g.
Bévitine	1 g.
Camphre et cortine.	

Le 23-5-53 — Au matin, les contractures ont disparu, le pouls est à 80, mais mou et irrégulier, la température sous l'effet de la réfrigération par vessies de glace est tombée à 36°. La respiration devient irrégulière.

Au cours de la journée et la nuit suivante on poursuit la réfrigération : l'hypothermie sera maxima à 4 h. du matin, le 24-5-53, avec 34°8. Pendant ce temps, le malade a reçu en 4 perfusions I.V. :

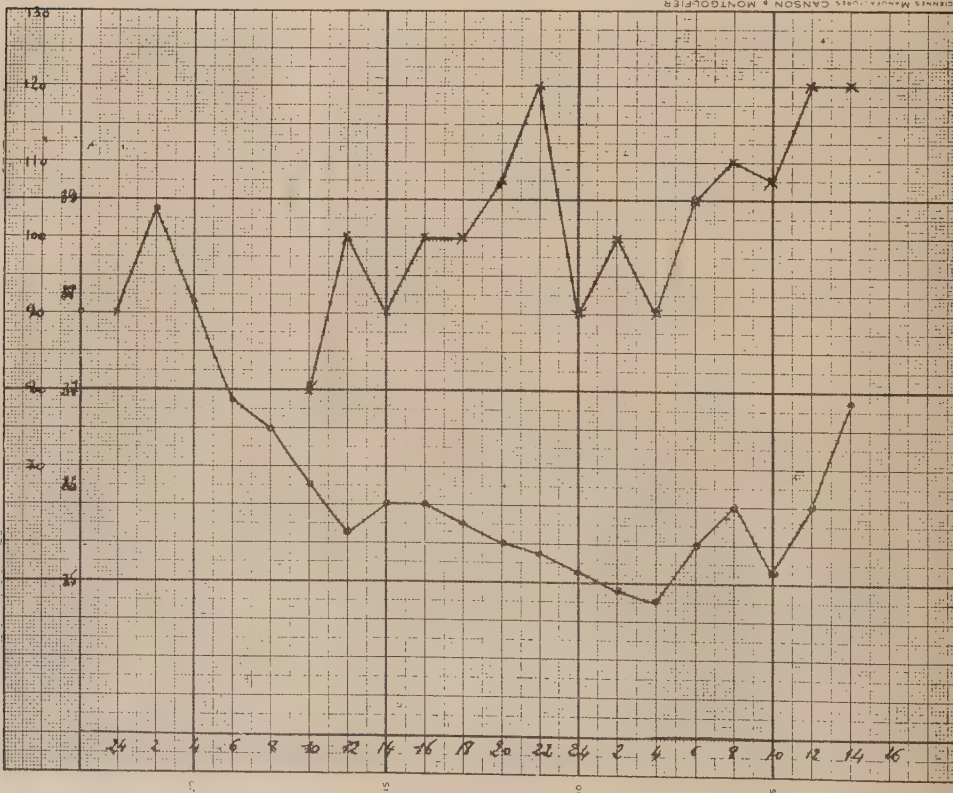
Sulfate de spartéine	2 amp.
Sérum glucosé isotonique	1 l.
Sérum salé isotonique	1 l.
4560	50 mg.
Phénergan	50 mg.
Pronestyl	200 mg.

Dolosal	100 mg.
Nesdonal	1 g.
Diparcol	500 mg.
Sulfate de Mg. à 20 %	20 cc.
Novocaïne à 1 %	25 cc.
Sulfate de spartéine	1 amp.
Flaxédyl	80 mg.
Curéthyl	40 cc.
Vitascorbol et Bévidine	1 g.
Sédol	1 amp.

Le 24-5-53, dans la matinée, le malade recevra encore en 2 perfusions I.V. :

Sérum salé	0 l. 500
Sérum bicarbonaté	0 l. 500
Dolosal	100 mg.
Pronestyl	200 mgr.
Sulfate de Mg. à 20 %	20 cs.
Novocaïne à 1 %	25 rc.

Malgré ce traitement intensif et la réfrigération constamment entretenue par vessies de glace, la température remonte, le pouls grimpe à 110 puis 120, la dyspnée s'aggrave et le malade meurt dans l'après-midi du 24-5-53.



Pronostic des cas rapportés, avant l'Hibernation

Les malades, étudiés dans ces observations, présentaient des formes graves de tétanos et l'hibernation artificielle a semblé justifiée comme le seul moyen de leur éviter une issue fatale.

Ce pronostic était fondé sur les circonstances étiologiques et la gravité des symptômes :

— *Tous avaient 50 ans ou davantage.*

— Deux d'entre eux (obs. N° 2 et 4) étaient des alcooliques notoires.

— Les blessures qui constituaient la porte d'entrée pour trois d'entre eux étaient minimes, mais aucune n'avait reçu de soins immédiats. Un seul malade (obs. N° 3) avait reçu du S.A.T.T., mais c'était 11 jours après son accident.

— Les malades des observations N° 1 et 3 *n'avaient jamais été vaccinés* et pour les 2 autres, il était impossible d'obtenir des précisions.

— *La durée d'incubation* n'avait été que de 6 jours une fois (obs. N° 1) et de 7 une autre (obs. N° 4), mais elle était impossible à connaître pour le N° 2 et de 11 jours, donc favorable, chez le N° 3.

— Le début, chez 2 malades, s'était fait par une *forme haute avec paralysie* : Tétanos de Rose (obs. N° 3), tétanos avec ophtalmoplégie (obs. N° 4) et l'on connaît la gravité des formes faciales avec paralysie d'un ou plusieurs nerfs de la base. D'ailleurs la généralisation, dès le 3^e jour dans les 2 cas, avait confirmé le pronostic.

— *L'importance des signes généraux* : fièvre, tachycardie, dyspnée avec cyanose et encombrement bronchique — l'intensité de l'hyper-tonie et la *fréquence des crises* — une tous les quarts d'heure chez le N° 2 — ont été les arguments principaux chez le malade des N° 1 et 2, une évolution foudroyante étant de plus à noter dans le cas N° 1.

— Enfin, le retard apporté à la mise en train de la sérothérapie — 6 jours pour le N° 2, 3 jours pour le N° 4 — constituait un facteur aggravant.

Il s'agissait donc bien de formes graves de tétanos et une issue fatale pouvait être envisagée comme probable.

Résultats de l'Hibernation

Si l'on avait espéré sauver la vie de ces malades en les hibernant, *l'échec a été complet*. Ces quatre tentatives d'hibernation artificielle dans des formes graves de tétanos *ont abouti à quatre décès*.

La mort brutale a été la règle par syncope cardiaque ou arrêt respiratoire. Il semble par ailleurs que l'échéance fatale n'ait même pas été reculée, le décès étant survenu au plus tard moins de 48 h. après le début de l'hibernation.

Quelle a été l'influence de cette méthode thérapeutique sur les symptômes du tétanos ?

— *Du point de vue végétatif*, la mise en train de l'hibernation a provoqué dans tous les cas une amélioration, qui s'est traduit par :

— une baisse de la température — environ un degré — la ramenant autour de 37°, dans un délai variable de 4 à 11 h.,

— une diminution de la tachycardie assez nette, sauf dans le cas N° 1,

— parfois un ralentissement du rythme respiratoire, seulement dans les deux premières observations, ce rythme s'étant accéléré ou étant devenu irrégulier dans les deux autres.

Cette amélioration ne s'est pas malheureusement précisée et n'a même pas persisté. La reprise de l'évolution maligne a été plus ou moins complète, plus ou moins rapide suivant le cas : presque immédiate et globale, compliquée d'agitation et d'élévation du taux d'urée sanguine dans l'observation N° 2, elle a été très peu marquée dans le cas N° 1 où, malgré une tachycardie élevée et variable, l'état général était jugé satisfaisant peu avant le décès. Par contre, dans le cas N° 3, l'accélération constante du rythme respiratoire, l'agitation du malade, contrastaient fâcheusement avec une température et un pouls proches de la normale et laissaient présager l'aggravation finale. Quant au cas N° 4, la réfrigération y a été particulièrement active puisque la température est descendue jusqu'à 34°9 : cette hypothermie accentuée n'a pas empêché l'apparition de la tachycardie et de la dyspnée vite après l'amélioration du début.

— *En ce qui concerne les contractures* caractéristiques de cette affection, il apparaît qu'elles ont été favorablement influencées, sauf dans le cas N° 3 où l'échec a été à peu près total tant sur l'hypertonie

que sur le rythme des crises paroxystiques. Au contraire, disparition complète et rapide chez le malade N° 4. Dans les deux autres cas, après une amélioration rapide et nette, elles ont réapparu mais sans jamais revêtir la même intensité qu'avant la mise en hibernation.

De plus, ce qui a été remarquablement amélioré c'est l'élément douloureux avec son cortège d'angoisses et d'insomnie. Le malade dort d'un sommeil léger, et s'il présente encore des contractures, elles ne sont le plus souvent qu'ébauchées, réduites à quelques soubresauts, et surtout elles ne sont plus douloureuses.

Cette analgésie paraît le résultat le plus appréciable de l'hibernation artificielle dans le tétanos. La déconnexion ne semble pas suffisante à arrêter le processus d'intoxication des centres nerveux par la toxine tétanique, du moins de façon durable et efficace. Quant à la réfrigération, son action est difficile à apprécier, mais l'on peut se demander si, dans le cas où elle a permis d'obtenir une hypothermie marquée (obs. N° 4) cette chute de la température n'a pas été défavorable. Enfin, devant l'échec de ces quatre tentatives, terminées par la mort brutale des malades, il est permis de se demander dans quelle mesure cette méthode thérapeutique ne peut être responsable de ces accidents brutaux : une seule autopsie a été pratiquée, mais le protocole ne permet pas de mettre le décès au compte de l'hibernation.

II. — Comparaison avec les cas non hibernés

Pendant la même période, quatre autres malades, atteints de tétanos, ont été hospitalisés dans le même service des épidémies du Centre Hospitalier Régional de Grenoble. Ces malades n'ont pas été hibernés et ont guéri tous les quatre.

Deux d'entre eux ont présenté des formes bénignes, à symptomatologie fruste, qui ont guéri par séroanatoxithérapie associée à la pénicilline et aux toni cardiaques.

Par contre, les deux autres ont eu des formes aiguës :

— l'un, un tétanos céphalique de Rose avec prosoplégie, température à 39° et tachycardie ; c'était un enfant de 3 ans, non vacciné ; l'incubation avait duré 12 jours et il n'y a pas eu de généralisation secondaire.

— l'autre, un tétanos généralisé à prédominance droite, subfébrile, sans tachycardie, était un adulte jeune (31 ans), vacciné (avec rappel) ; l'incubation avait duré 13 jours.

Dans ces 2 cas, la guérison a été obtenue par le traitement habituel — séroanatoxithérapie, pénicilline, tonocardiaques, chloral — associé au Largactil (chlorpromazine, 4560 R.P.).

Bien que la gravité de ces 2 cas ne puisse être comparée à celle des observations des malades hibernés, il paraît intéressant de signaler ces 2 guérisons obtenues en 10 jours, succédant à une amélioration marquée dès le 3^e jour : cessation des crises paroxytiques, euphorie, baisse de la température. La déconnexion, en particulier par le Largactil dont nous avons vu les puissants effets dépresseurs centraux, permet donc d'obtenir des résultats fonctionnels très appréciables.

III. — Comparaison avec la statistique 1950-54

La statistique du Service des épidémies du Centre Hospitalier Régional de Grenoble, de mars 1950 à février 1954, comporte vingt cas de tétanos, parmi lesquels huit, soit 40 %, ont été guéris.

Ce pourcentage montant à 50 % quand on retranche les 4 décès sous hibernation, on voit que celle-ci n'a pas amélioré la statistique, au contraire.

IV. — Comparaison avec les cas publiés à ce jour

Nous avons retrouvé dans la littérature médicale treize observations de tétanos traité par hibernation artificielle, publiées de 1952 à 1954.

Ces treize cas comportent un taux de guérison de 38,5 % : 5 cas sur 13. Il est intéressant de les étudier en comparaison avec les nôtres et, pour le faire, nous les avons groupés en deux catégories :

— d'une part, ceux qui ont abouti à la mort, soit 8 cas,

— d'autre part, ceux qui se sont terminés par une guérison, soit 5 cas.

a) Echecs de l'Hibernation.

OBSERVATION 1

(P. MOLLARET, R. BASTIN, J.-J. POCIDALO et Fr. BESANÇON)

Tétanos généralisé chez une femme de 39 ans. Non vaccinée. Incubation de 5 jours — Hibernation avec réfrigération active : température maintenue à 34-35° jusqu'à ce que « l'apparition de contractures musculaires de nature convulsive incite à diminuer l'hypothermie » — Décès par syncope cardiaque après 46 h. d'hibernation.

Résultats remarquables du point de vue végétatif, insuffisants au point de vue contractures tétaniques.

(*Société Médicale Hôpitaux Paris*, 14 mars 1952.)

OBSERVATION 2

(M. JAMBON, L. BERTRAND, J. SALVAING, P. BARJON et R. MIMSON)

Tétanos post-abortum. Incubation courte : 4 jours — Hibernation avec réfrigération discontinue. Hystérectomie sous hypothermie avec choc opératoire. Maintien de la température autour de 29° pendant 15 h. : survenue de crises cloniques « rythmées par la respiration et cédant à l'O₂ sous masque, dont l'origine réelle est difficile à affirmer » — Mort à la 53^e heure par arrêt respiratoire progressif.

(*Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier*,
séance du 23 mai 1952.)

OBSERVATIONS 3, 4, 5

(AUBERTIN, DUBARRY et Collaborateurs)

3 cas de tétanos généralisé — dont 2 post-abortum très graves, évoluant rapidement — Hibernation artificielle, indiquée par l'hyperthermie au-dessus de 40° : maintien de la température autour de 35°. Amélioration rapide des désordres végétatifs, suivie de la reprise du processus, « l'intoxication tétanique poursuivant sa progression à bas bruit » — Décès par syncope cardiaque ou respiratoire, dont « la méthode d'hibernation ne peut être tenue pour responsable. »

(*Société Médicale des Hôpitaux de Bordeaux*, séance du 21 octobre 1952).

OBSERVATION 6

(R. NEBOUT et J. FORESTIER, d'Angoulême)

Tétanos généralisé chez une femme de 54 ans, non vaccinée. Incubation de 7 jours. Evolution rapide. Hibernation avec hypothermie jusqu'à 27°, température qui n'a entraîné aucune perturbation spéciale. Mort par syncope après 50 heures d'hibernation.

Résultats excellents sur les critères respiratoires et circulatoires maintenus à volonté. La mort a été le fait non de la méthode, mais de troubles

bulbaires, dus à l'extension du processus tétanique. Enfin, l'hibernation a permis d'éviter au malade l'effroyable agonie habituelle.

(*Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 26 juin 1953.)

OBSERVATION 7

(A. GAGNIÈRE et ARNAUD)

Tétanos chez un vieillard, traité par hibernation avec hypothermie à 35°-36°. Syncope mortelle sans aucun prodrome à la 90^e heure.

(*Société Médicale de la Charente*, séance du 1^{er} mars 1953.)

OBSERVATION 8

Tétanos généralisé gravissime chez un homme de 39 ans. Incubation de 6 jours. Hyperthermie, cyanose, encombrement pulmonaire, crises spasmodiques subintrantes. Hibernation sans hypothermie au-dessous de 37°. Mort brutale par laryngospasme après 11 heures d'hibernation.

(Citée par J. DUPARC, in *Bulletin Médical* du 15 sept. 1953.)

Ayant groupé dans cette catégorie les échecs de l'hibernation dans le tétanos, nous soulignons en premier lieu la quasi généralité de la mort subite — 7 fois sur 8 —, la syncope cardiaque (4 fois) l'emportant sur l'arrêt respiratoire (2 fois) et le laryngospasme (1 fois). Si le rôle possible de l'hibernation dans ce processus est discuté par MOLLARET et AUBERTIN NEBOUT l'écarte entièrement à propos du cas qu'il publie.

A propos des résultats de la déconnexion, tous les auteurs sont d'accord pour souligner l'amélioration remarquable, mais plus ou moins durable, des désordres végétatifs. Notant les résultats moins évidents sur les contractures, maître symptôme du tétanos, ils laissent entendre que la toxine tétanique poursuit son action néfaste malgré l'hibernation. Au point de vue de la conscience, MOLLARET fait remarquer que « rien ne subsiste de l'habituelle et effroyable agonie du tétanos », NEBOUT estimant « qu'à ce titre, serait-il le seul, la méthode de LABORIT mérite une place de choix dans le traitement du tétanos », tandis que CHAVANNAZ, à propos des 3 observations d'AUBERTIN, émet des réserves du point de vue « philosophique » sur « cette mort anticipée ».

L'hypothermie provoquée a été, dans l'ensemble modérée, autour de 35° : dans deux cas (JAMBON et NEBOUT), elle a atteint pourtant respectivement 29° et 27°, cette dernière température, involontaire, n'ayant

provoqué aucune perturbation spéciale. Par contre, dans les observations de MOLLARET et de JANBON, ont été remarqués des troubles particuliers :

— dans le premier cas, pour une température à 34°, des contractions musculaires de nature convulsive « qui ont incité à ramener la température entre 36 et 37° »,

— dans le deuxième cas, pour une température stable autour de 29°, des « crises toniques, rythmées par la respiration et cédant à l'oxygénothérapie sous masque » dont l'origine réelle ne peut être affirmée.

b) Succès de l'Hibernation.

OBSERVATION 1

(Aoustin COUAILLIER, GASPAR et MÜHLETHALER de Provins.)

Tétanos généralisé sévère avec hyperthermie et tachyarythmie importante chez un obèse de 40 ans. Durée d'incubation inconnue. Hibernation le 9^e jour après l'apparition du trismus, poursuivie pendant 9 jours sans que la température ait jamais été abaissée au-dessous de 38°. A noter que les contractures ont disparu définitivement dès le 2^e jour et qu'on ne disposait pas de 4560 RP. à cette date. Guérison.

(*Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 21 mars 1952.)

OBSERVATION 2

(M. JAMBON, L. BERTRAND, J. SALVAING, P. BARJON, R. MIMRAN)

Tétanos généralisé à symptomatologie alarmante chez une enfant de 11 ans, tardivement traité par S.A.T.T. Incubation favorable de 11 jours. Hibernation prolongée pendant 8 jours avec réfrigération maintenue autour de 34° sous 4560 RP. et somnifène I.V. Guérison sans séquelle.

(*Société des Séances médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, séance du 27 juin 1952.)

OBSERVATION 3

(G. BOUDIN, J. BARBIZET, J. HERMAN et J.-L. BINET)

Tétanos chez une femme de 52 ans, non vaccinée. Incubation probable : 8 jours. Généralisation progressive avec signes généraux discrets. Hibernation légère commencée au 9^e jour d'évolution, interrompue 24 heures pour phénomènes de tachyphylaxie, abandonnée au 7^e jour : hypothermie d'abord entre 36° et 37°, puis entre 37° et 38° pendant la 2^e période. Disparition définitive de toute angoisse et insomnie. Amélioration passagère des troubles végétatifs et des contractures. Guérison en 3 jours, après l'abandon de l'hibernation, par curarisation en goutte à goutte intra-rectal.

(*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, séance du 9 janvier 1953.)

OBSERVATION 4

(G. DECROIX, M. BARLET, J. CARRE, J. RATEL)

Tétanos céphalique non paralytique chez un enfant de 3 ans. Incubation de X jours. Généralisation au 6^e jour d'évolution. Hibernation pendant 3 jours avec hypothermie profonde entre 31° et 34°5. Apparition de signes d'œdème pulmonaire au 2^e jour. Guérison sans séquelle.

(*Société de Laryngologie*, séance du 4 avril 1953.)

OBSERVATION 5

(A. COMPARINI et A. CENTARO)

Tétanos généralisé à symptomatologie très grave chez un garçon de 18 ans. Incubation : 10 jours. Hibernation prolongée pendant 12 jours avec barbituriques et curarisants associés. Réfrigération continue, mais la température n'est pas descendue au-dessous de 36°6. Episode d'insuffisance hépatique au 8^e jour d'hibernation. Guérison sans séquelle.

(Extrait de *Settimana Medica*, 1954, vol. 42.)

Pour pouvoir mettre ces guérisons à l'actif de l'hibernation artificielle, il faut d'abord prouver que le pronostic était désespéré et ensuite que c'est bien cette méthode thérapeutique qui a permis de sauver la vie de ces malades. En ce qui concerne le pronostic des cas publiés, on peut, dans plusieurs cas, émettre un doute sur leur gravité irrémédiable et le caractère fatal du pronostic.

— Tout d'abord, parmi ces 5 malades, 2 étaient des enfants de 3 et 11 ans, un autre avait 18 ans. Le jeune âge constitue, on le sait, une circonstance favorable.

Par ailleurs, en dehors de l'obésité (110 kg.) du malade N° 1 et de la suppuration chronique dont était porteuse la malade N° 3, on ne note pas d'autre facteur étiologique aggravant pouvant faire penser à une diminution de la résistance vitale.

— La nature et le siège de la porte d'entrée, la notion de vaccination antérieure et de sérothérapie préventive ne sont pas précisées.

— La durée de la période d'incubation n'a pas été inférieure à 8 jours : elle a même été probablement d'un mois dans le cas N° 1.

— Pas de forme haute d'emblée, si ce n'est chez le malade N° 4 qui présente un tétanos céphalique mais non paralytique. Cette notion de tétanos localisé sans atteinte paralytique était un élément favorable.

— Dans ces 5 observations, pas de forme foudroyante. L'aggravation de l'affection déclarée a été souvent tardive : les malades N° 1, 3 et 4 ont été hibernés au 9^e jour pour les 2 premiers, au 6^e pour le dernier.

En fait, chez les malades N° 2, 3 et 4, le pronostic fatal a été porté avant tout sur la symptomatologie bruyante sans tenir compte des éléments favorables que constituaient l'âge, la durée d'incubation ou la lenteur relative de l'évolution. Il en a été tout autrement pour les malades N° 1 et 5 où la décision d'hiberner n'a été prise qu'en présence de facteurs aggravants — tachyarythmie pour le N° 1, troubles respiratoires et cyanose importante s'accroissant rapidement pour le N° 5 — qui constituaient à coup sûr une menace de mort pour ces malades, dont le moins qu'on puisse dire est que leur pronostic vital était fortement compromis.

D'autre part, la guérison obtenue chez la malade N° 3 peut être difficilement attribuée à l'hibernation, quand on sait que, tous les symptômes ne cessant de s'aggraver, elle a dû être abandonnée et que c'est la curarisation mise en train aussitôt après, qui a emporté la guérison en 3 jours. A la décharge de la méthode de LABORIT, il faut souligner avec MOLLARET sa particulière discrétion dans cette tentative, à telle enseigne que l'on hésite à parler d'hibernation dans ce cas, où l'hypothermie n'est jamais descendue au-dessous de la normale.

Le cas N° 3 constituant plutôt un échec de l'hibernation, les cas N° 2 et 4 ne paraissant pas avoir été des formes désespérées, on ne peut retenir au bénéfice de l'hibernation que les cas N° 1 et 5, soit 2 cas sur 13 relevés dans la littérature.

Un dernier argument enfin mérite d'être avancé : c'est qu'il est vraisemblable — et nous en avons la certitude dans des cas très précis — que tous les échecs de la méthode n'ont pas été publiés. Et, si certaines issues favorables ont été passées sous silence, il est probable qu'il y a eu en général plus d'empressement à publier les succès que les échecs.

CONCLUSIONS

1°. — Le Bacille de Nicolaïer, par l'intermédiaire de sa toxine, dont les voies de propagation et le mode d'action sont encore discutés, provoque dans les formes graves de tétanos, des crises de contractures généralisées s'accompagnant d'hyperthermie et d'altération de l'état général, pouvant aboutir à l'épuisement des possibilités réactionnelles de l'organisme et à la mort.

2°. — Sur le plan théorique, il semble que dans ces cas, la méthode d'hibernation artificielle soit justifiée.

3°. — Les quatre tentatives inédites, rapportées dans cette thèse, ont abouti :

— Au point de vie vital, à un échec complet, puisqu'elles se sont terminées toutes les quatre par une mort brutale, dans un délai très court.

— Au point de vue fonctionnel, à la suppression des phénomènes douloureux et à une disparition ou une atténuation considérable des crises de contractures, enlevant à la maladie son caractère atrocement pénible.

4°. — L'hypothermie au-dessous de la normale ne paraît pas indispensable et la déconnexion sans hibernation dans les formes non hyperthermiques permet d'obtenir des résultats fonctionnels comparables.

5°. — Les treize cas, publiés antérieurement, que nous avons pu recueillir dans la littérature, s'ils concordent sur les bons résultats fonctionnels obtenus, ne prouvent pas à l'évidence que le pronostic vital de la maladie ait été considérablement modifié.

Vu : LE DOYEN,
 HERMANN.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
 SEDALLIAN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Juin 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
 ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL, EVANS et HAMPIL. — Recherches sur le tétanos. Distribution et sort de la toxine tétanique dans le corps. *Bulletin John Hopkins Hospital*, 1936, 59, 307.
- ALLAINES (d') Cl. — La réfrigération. Utilisation et procédés habituels. *Concours Médical*, N° 7, 14 février 1953.
- ALLUAUME R. — Les différents degrés de l'hibernation artificielle. *Anesthésie et Analgésie*, t. IX, N° 2, juin 1952.
- ANTONA (d') D. — Synthèse théorique et pratique de nos principales connaissances sur le tétanos. *Revue d'Immunologie*, Paris, 15, 3, pp. 93-157.
- AOUSTIN, COUAILLER, GASPARD, MUHLETHALER (Provins). — Un cas de tétanos traité par hibernation. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 21 mai 1952.
- AOUSTIN J., GASPARD et MUHLETHALER. — Tétanos et déconnexion neuro-végétative. *Anesthésie et Analgésie*, t. IX, N° 4, décembre 1952.
- ARLOING et DUFOURT. — *Le tétanos*. Un vol., G. Doin, éditeur.
- AUBERTIN E., DUBARRY J.-J., DULONG DE ROSNAY Ch., LABADIE P., CABANIEN G. — Trois cas de tétanos gravissimes traités par hibernation artificielle, trois échecs. *Journal de Médecine de Bordeaux*, novembre 1952.
- BENAZET F., DELRIEU A., CAMELIN A., SOHIER R. — Tétanos traité sous anesthésie potentialisée. Hypertonie plasmatique responsable du syndrome tardif. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16, I, 53.
- BESREDKA. — De la fixation de la toxine tétanique sur le cerveau. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, 138.
- BEZANÇON et Collaborateurs. — Le tétanos, in *Pathologie Médicale* (Masson), I, p. 587.
- BOBBIO A., GOFFRINI P., BEZZI E. — L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit. *Presse Médicale*, 17 déc. 1952.
- BOUDIN G., BARBIZET J., HERMAN J., BINET J.-L. — Réflexions sur un cas de tétanos guéri, traité successivement par hibernation et par curare. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 9 janvier 1953.
- CHAVANNAZ. — A propos du traitement du tétanos. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie* (mars 1953), 79, N° 8 et 9, pp. 232-235.
- COMPARINI A. et CENTARO A. — Sopra un caso di tetano generalizzato gravissimo guerito con la cosiddetta ibernazione artificiale. *La Settimana Medica*, vol. 42, 1954.
- CORTOT Raymond. — Contribution à l'étude du tétanos chez les vaccinés. *Thèse Lyon*, 1948-49, N° 30.
- COURTY L., CAMELOT J., DOUTRIAUX J. — A propos de l'hibernation. *Soc. Méd. Anatomie Clinique de Lille*, séance du 14 janvier 1953.

- COUTHIER J. — Etude physio-pathologique du retentissement cardio-vasculaire du 4560 RP. *Thèse Lille*, 1953.
- DECOURT A. — De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle. *Thèse Bordeaux*, 1953.
- DECROIX G., BARLET M., CARRÉ J., RATEL J. — Complications d'un corps étranger nasal. Tétanos céphalique. Guérison par hibernation. *Annales O.R.L.*, 1953, p. 574.
- DELAISCH J. — Traitement du tétanos. *La Vie Médicale*, 1953, 12, p. 1113.
- DIDIER R., MINGUET (Mme). — Essais de traitement par le Largactil (4560 RP). *La Tunisie Médicale*, 1953, pp. 797-809.
- DUCUING J. — Pour ou contre l'hibernation. *Presse Médicale*, 62 : 2, pp. 21-22.
- DUNDEE (J.-W.), T.-C. GRAY, P.-R. MESKAM, W.-E.-B. SCOTT. — Hypothermie et blocage du système autonome chez l'homme. *British Medical Journal*, Londres 4848 (5 déc. 53), p. 1237.
- DUNDEE (J.-W.), W.-E.-B. SCOTT, P.-R. MESKAM. — Production de l'hypothermie. *British Medical Journal*, Londres 4848, p. 1244.
- DUPARC J. — Le traitement actuel du tétanos. *Le Bulletin Médical*, Paris, 67 : 18, pp. 399-402.
- EGGER R. — L'hibernation artificielle. *Thérapeutische Umschau*, 5^e cahier, août 1952.
- FANJEAUX G. et SOULIER J. — L'hibernation artificielle. *Afrique Française Chirurgicale*, N° 1. Janvier-mars 1953.
- FAURE R. — Le rôle du froid dans l'hibernation artificielle. *Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften*, Bâle, 10 : 1 (mars 1954), pp. 23-31.
- GAQUIÈRES A. et ARNAUD. — Tétanos traité par l'hibernation. *Ouest Médical*, 1953, 8, p. 207.
- GIAJA Jean. — Sur la physiologie de l'organisme refroidi. *Presse Médicale*, 61 : 7, p. 128.
- GODLEWSKI Stanislas. — Tétanos céphalique. *Le Bulletin Médical*, 66 : 16 pp. 357-360.
- GOLAZ H. — Traitement curatif du tétanos d'après une statistique hospitalière de 103 cas. Emploi du Phénergan. *Thèse Lyon*, 1950-51, N° 174.
- HENRION Cl. — A propos du traitement actuel du tétanos post-abortum. *Bruxelles Médical*, 34, 6, pp. 232-238.
- HEPP (J.) et ALLUAUME R. — Réflexions à propos de 92 cas d'hibernation artificielle. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, t. 79, N° 15-16.
- HIEBEL G., M. BONVALLET, P. DELL. — Action de la chlorpromazine (« Largactil », 4560 RP) au niveau du système nerveux central. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 30 : 37 (6 juin 1954), p. 2346.
- HUGUENARD P. — Le blocage neuro-végétatif (neuroplégie). Son intérêt théorique en « agressologie ». Quelques techniques. *Gazette Médicale de France*, 60 : 18, pp. 967-971.
- L'hibernation artificielle. *La Revue du Praticien*, 11 : 26, pp. 1725-1730.
- Techniques et résultats de l'hibernation artificielle. *Anesthésie et Analgésie*, t. X, N° 1, pp. 16-63.
- Hibernation artificielle. Nouvelles données utiles. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28 : 31, p. 1407.
- HUGUENARD P. et MUNDELEER P. — Hibernation artificielle. *Bruxelles Médical*, N° 2, 11 janvier 1953.

- JACQUEMET (L.-R.). — Considérations sur quelques cas d'hibernation provoquée. *Société des Sciences Médicales de Clermont-Ferrand*, séance du 20 mars 1953.
- JANBON, BERTRAND, SALVAING, BARJON et MIMRAN. — Tentative d'hibernation dans un cas de tétanos post-abortum mortel. *Montpellier Médical*, juillet 1952.
- Tétanos grave de l'enfant guéri après hibernation prolongée pendant 7 jours. *Montpellier Médical*, octobre 1952.
- JAVELIER A. — Hibernation artificielle. *Sinopsis*. N° 3, mai-juin 1953.
- JENTZER A. et N. CORBOUD. — Hypotension avec anesthésie générale ou locale, hypotension et hibernation, hibernation pharmacodynamique, hibernation pharmacodynamique et physique. *Praxis*, N° 17, 1952.
- JENTZER A., N. CORBOUD et MULLER. — Hibernation : expérimentation et expérience clinique. *Congrès Autrichien d'Anesthésiologie*, Velden, 17-19 mai 1953.
- JENTZER A. — Introduction aux rapports sur l'hibernation artificielle. *Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften*, Bâle, 10 : 1 (mars 1954), pp. 12-22.
- JUVENELLE A., A. BERGSTRAND. — L'hypothermie profonde (hibernation) et ses possibilités thérapeutiques. *Nordisk Medicin*, Stockholm, 51 : 7 (11 février 1954), pp. 229-239.
- KAYSER Ch. et HIEBEL G. — L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants. *Presse Médicale*, N° 80, 17 décembre 1952.
- KLIMOFF J. — Hibernation artificielle. Principes, techniques, indications, résultats. *Thèse Paris*, 1953, N° 420.
- LABORIT (H.). — Intérêt de l'utilisation du 2987 RP (Diparcol) dans le traitement symptomatique du tétanos. *Revue du Corps de Santé Militaire*, 7 : 4 (1951), p. 282.
- Réaction organique à l'agression et au choc. Un vol., Masson, Paris 1952.
- LABORIT (H.), C. JAULMES. — De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle. *Toulouse Médical*, novembre 1952.
- LABORIT H. — De la neuroplégie à l'hibernation artificielle. *Gazette Médicale de France*, 59 : 23, pp. 1423-1432.
- Réflexions sur l'évolution de l'hibernation artificielle. *Bruxelles Médical*, 33 : 17, pp. 863-866.
- Les déconnecteurs végétatifs et l'hibernation provoquée du point de vue pharmaco-dynamique, chirurgical et médical. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 29, p. 1466.
- LABORIT H. et J. CAHN. — Indications de l'hibernothérapie. *Quinzaine Médicale*, N° 3, 1953.
- LABORIT H. — Résistance et soumission en physiobiologie. « L'hibernation artificielle ». 1 vol., Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1954.
- LAVERGNE (DE), L. PIERQUIN, J. HELLUY. — Tétanos céphalique avec diplégie faciale. *Annales de Médecine*, Paris, 53 : 7, pp. 674-688.
- Prévention et traitement actuel du tétanos. *La Revue du Praticien*, 3 : 9, pp. 577-584.
- LENORMANT. — Sur le mécanisme de l'intoxication tétanique. *Presse Médicale* (27 septembre 1939), pp. 1371-1374.
- Physiopathologie de la contracture tétanique. *Thèse Paris*, 1943, N° 121.

- LEPOUZÉ (J.-P.). — Traitement curatif du tétanos de l'adulte. *Thèse Bordeaux*, 1953, N° 279.
- MARIE et MORAX. — Recherches sur l'absorption de la toxine tétanique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, 16, p. 818; 1903, 17, p. 335.
- MARTIN Alfred. — L'incubation dans le tétanos et la prévention par le sérum pendant cette période. *Thèse Lyon*, 1939-40, N° 189.
- MEHL (W.). — Sur le traitement du tétanos grave. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, Stuttgart, 79 : 14 (2 avril 1954), pp. 553-555.
- MOLLARET P., R. BASTIN, J.-J. POCIDALO, F. BESANÇON. — Premier essai d'hibernation dans le tétanos gravissime. Premier échec. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 14 mars 1952.
- MORAZ J. — L'hibernation artificielle. *Nouveautés Médicales*, t. II, N° 1, 1953.
- MOREAU. — Le tétanos, in *Ravina. Traité de Médecine* (Masson), I, p. 587.
- NEBOUT-FORESTIER (Angoulême). — Hibernation artificielle dans un cas de tétanos. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 26 juin 1953.
- PARAF J. — Le tétanos, in *Encyclopédie*, p. 8032 A.
- PELLOJA Mario. — *La toxine tétanique*. Un vol., Masson et C^{ie} éditeurs.
- Problèmes modernes dans le champ de l'intoxication expérimentale par la toxine tétanique. *Arch. Ital. Chir.*, 1949, 72, p. 405.
- PUYUELO (R.), F. DEVILLA et G. RONFLE. — Réflexions sur un cas de tétanos céphalique de Rose guéri (4560 RP). *Société Franco-Vietnamienne des Sciences Biologiques*, séance du 29 avril 1953.
- RAYNAUD M. — *Annales de l'Institut Pasteur*, t. 80, p. 356.
- ROBERT. — Action de la température sur les réactions biologiques. L'hibernation artificielle. *Académie de Médecine*, séance du 23 juin 1953.
- SÉNÈQUE (J.), H. LABORIT et P. HUGUENARD. — Hibernation artificielle par inhibition du système autonome et réfrigération modérée. *L'Union Médicale du Canada*, Montréal, 82 : 8 (août 1953), p. 849.
- SOULIER Jean-Georges. — L'hibernation artificielle. Bases physiologiques. Résultats personnels. *Thèse Alger*, 1953.
- TÉTART Henry. — Le passage de la toxine tétanique dans le sang. *Thèse Lyon*, 1939-40, N° 192.
- TURPIN. — L'hibernation artificielle. *Médico-technique*, N° 1, avril 1953.
- TZERETZIAN D. — Traitement du tétanos. *Sovetskaya Meditzina*, Moscou, 4 (avril 1953), pp. 37-38.
- VAN ECKHOUTE (R.). — Le chlorhydrate de chloro-3-diméthylamino-3'-propyl-10-phenothiazine (4560 RP). Son action sur le système nerveux et sur le système neuro-végétatif. *Thèse Genève*, 1953.
- VOEGLIN Robert. — Effets des sections et des destructions médullaires sur l'évolution du tétanos. *Thèse Lyon*, 1939-40, N° 193.
- VERNET. — De l'interprétation du syndrome de Selye et de la méthode de Laborit. *Presse Médicale*, 60, 14, pp. 309-310.
- ZETTLER F. — Expériences faites avec l'anesthésie potentialisée et l'hibernation artificielle. *Münchener Medizinischer Wochenschrift*, 1953, 48, pp. 1295-1296.
- ZYGEL Marcel. — Considérations sur le traitement et la prévention du tétanos. *Thèse Paris*, 1953, N° 187.

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	9
CHAPITRE PREMIER. — Le Tétanos. Bactériologie, Pathogénie, Physio-Pathologie	10
CHAPITRE II. — L'Hibernation artificielle. Principes, Technique générale, Accidents	15
CHAPITRE III. — Intérêt théorique de l'hibernation artificielle dans le tétanos :	20
CHAPITRE IV. — Intérêt de l'hibernation artificielle dans le tétanos sur le plan pratique	22
<i>Conclusions</i>	42
<i>Bibliographie</i> :	43

